

*Ivanildo Landim Furtado*

***Produção de corin - comprimidos de ácido acetil salicílico***



*Bacharelato em ensino físico-químicas*

*ISE – Setembro 2005*

*Ivanildo landim Furtado*

*Produção de corin - comprimidos de ácido acetil salicílico*

*Trabalho científico apresentado no ISE para obtenção do grau bacharel  
em ensino de físico-químicas sob orientação do Engenheiro José Lino*

***Instituto Superior De Educação  
Departamento De Ciência e Tecnologia***

***Trabalho científico apresentado no ISE para obtenção do grau bacharel  
em ensino de físico-químicas***

*Elaborado por **Ivanildo Landim Furtado**, aprovado pelos, membros do  
júri, foi homologado pelo conselho científico - pedagógico com requisito  
parcial a obtenção do grau de bacharel em ensino de físico-químicas*

***O júri***

---

---

---

***Praia, \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_***

## **AGRADECIMENTOS**

*A concretização deste trabalho foi possível graças a colaboração:*

*- de todos os colegas que directa ou indirectamente nos ajudaram com sugestões, críticas, materiais didácticos e outros tipos de apoio ao presente trabalho*

*- de todas as entidades da empresa INPHARMA que amavelmente nos facultaram material e autorização para o produzir, particularmente o Engenheiro José Lino, que gentilmente deu o seu apoio incondicional para que este trabalho se concretizasse.*

*A todos testemunhamos o nosso agradecimento.*

## ***ÍNDICE***

	<i><b>Pág.</b></i>
1. Introdução	5
1.1. Características Gerais	6
1.2. Propriedades	7
1.2.1. Farmacocinética	8
1.2.2. Acção Farmacológica	9
1.2.3. Indicações	10
1.2.4. Interação Medicamentosa	10
1.2.5. Contra-Indicações	11
1.2.6. Efeitos Indesejáveis	12
1.2.7. Posologia/Dose	15
1.2.8. Super-dose	15
1.3. Doenças Associadas à Ingestão de Ácido Acetilsalicílico	16
1.3.1. Síndrome de “Reye”	16
1.3.2. Dengue	18
1.4. Substâncias similares à Ácido Acetilsalicílico	20
2. Produção do Corin	22
2.1. Ciclo Produtivo do Corin	23
2.2. Fluxograma da Produção	25
2.3. A Distribuição	26
3. Considerações Finais	27
4. Bibliografias	29
Anexo	

## ***1 – INTRODUÇÃO***

Ácido acetilsalicílico é um "pó branco, cristalino, solúvel em álcool, éter e clorofórmico. Pouco solúvel em água. A sua fórmula é  $\text{CH}_3\text{COO}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{COOH}$ , em doses maciços, tende a atacar a mucosa do estômago."<sup>1</sup> O seu peso molecular é de 180.16. Também chamado de aspirina medicamento antipirético e anti-reumático, de vasta aplicação no mundo ocidental.

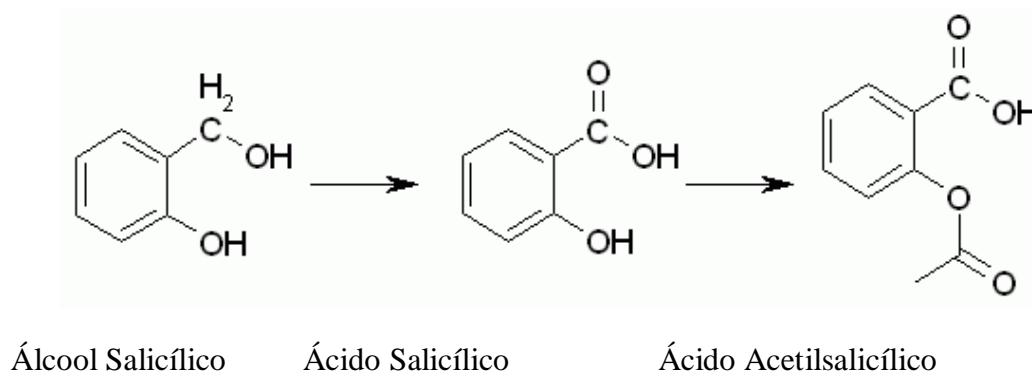
Teve o uso como medicamento no fim do século XIX. Desde 400 A.C era de conhecimento que a febre poderia ser baixado ao mastigar um pedaço de casca de salgueiro. O agente activo presente na casca desta planta foi identificado em 1827 como sendo um composto aromático a salicína que poderia se transformar facilmente em álcool salicílico, por simples hidrólise.

O álcool salicílico, por sua vez, poderia ser oxidado dando origem ao ácido salicílico. O ácido salicílico possui alto e efectivo acção sobre redução de febres, com a actuação analgésico e anti-inflamatório.

Entretanto, descobriu-se que ele possui, também alta acção corrosiva às paredes estomacais. Sendo, assim, o seu uso não é recomendado com frequência diária. Para solucionar o grande problema da corrosão das paredes estomacais o grupo – OH ligado directamente ao anel aromático é convertido a éster acetato, dando origem ao ácido acetilsalicílico (AAS). Essa alteração na estrutura produz um comportamento com acção menos potente, mas também, menos corrosivo para o estômago.

---

<sup>1</sup> Dicionário da Química, *Academia das Ciências de Lisboa* e Editorial Verbo, 2001, II Volume, G-Z, p. 8



Com o presente trabalho pretende-se abordar de uma forma clara a problemática do ácido acetil salicílico, ou seja, ilustrar todas informações sobre ácido acetil salicílico como comprimido e sua produção em cabo Verde.

Abordar essa questão exige uma investigação rigorosa de documentos variados: observações e consultas, de forma a recolher elementos para elaborar um trabalho seguro e válido, a ponto de proporcionar aos interessados um conjunto de documentos com base nas pesquisas realizadas.

Assim começaremos, na primeira parte a tratar do ácido acetil salicílico, ou seja, indicar características gerais, propriedades (farmacocinética, acção farmacológica, Indicações, contra-indicações, interacção medicamentosa, efeitos indesejáveis, posologia/dose e superdose), doenças associadas á ingestão desse medicamento e substâncias similares.

Na segunda parte será abordada a produção do corin – comprimidos de ácido acetil salicílico, onde trataremos da produção, ciclo produtivo, fluxograma da produção e a distribuição do referido medicamento.

### ***1.1 - CARACTERÍSTICAS GERAIS***

- O ácido acetilsalicílico contém não menos que 99.5% de  $C_9H_8O_4$ , calculado para substância dissecado.

- É constituído por cristais brancos, em pequenas agulhas inodoro com sabor ligeiramente ácido estáveis em ambiente seco, mas se hidrolisam gradualmente em meio húmido, transformando-se em ácido acetilsalicílico e ácido acético.

- Solúvel em 100 partes da água, em 7 partes de álcool, em 17 partes de cloroformo, em 20 partes de éter e em soluções concentradas de acetato de amónio.

- Nas soluções concentradas de hidróxidos e de carbonatos de alcalinos é solúvel com decomposição.

- Acção terapêutica:

Analgésico, anti-inflamatório, antipirético e antitrombótico.

## ***1.2 – PROPRIEDADES***

Os seus efeitos “analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios devem-se as associações das proporções acetilo e salicilato da molécula intacta, como também a acção do metabolito activo e salicilato. O efeito anti-agregante plaquetário deve-se a sua capacidade como doador do grupo acetilo a membrana plaquetária e a inibição irreversível da enzima ciclooxigenase a que diminui a formação de precursores das prostaglandinas e trombonas a partir do ácido araquidónico. Embora que a maioria de seus efeitos terapêuticos podem dever-se à inibição da síntese de prostaglandinas em diferentes tecidos, há outras acções que também contribuem.”<sup>2</sup>

A absorção é rápida e completa após a administração oral. Os alimentos diminuem a velocidade, mas não o grau de absorção.

---

<sup>2</sup> LONGO, Daniel. *Acetilsalicílico – Acido* (On line). Recife: Jun. 2000. Disponível URL:  
[http:// www.monografias.com/trabajos10/aspi/aspi.html](http://www.monografias.com/trabajos10/aspi/aspi.html). p.1



A sua união às proteínas (albumina) é alta, mas decresce à medida que aumenta a concentração plasmática, com baixas concentrações de albuminas na disfunção renal e durante a gravidez. A vida média é de 15 a 20 minutos (para a molécula intacta) já que se hidrolisa rapidamente a salicilato. A concentração plasmática terapêutica como analgésico e antipirético é de 2.5 a 5 mg por ml, que se alcançam com doses únicas.

Como “anti-inflamatório/anti-reumático é de 15 a 30 mg por 100ml, se bem para conseguir o efeito máximo como anti-reumático podem necessitar 2 a 3 semanas de tratamento contínuo”<sup>3</sup>. A excreção do ácido salicílico não metabolizado aumenta com doses elevadas e na urina alcalina e diminui na urina ácida. Se excreta também no leite materno, observando-se que após ingestão de uma única dose de 650 mg se há detectado contracções máximas de salicilato de 173 a 483 g/ml.

### ***1.2.1 – FARMACOCINÉTICA***

O Ácido Acetilsalicílico é rapidamente absorvido por via oral, um pouco no estômago e a maior parte nas porções iniciais do intestino delgado, ocorrendo também absorção rectal (que no entanto é menos confiável) e pela pele. Com absorção oral, alcança concentração plasmática considerável em 30 minutos, com pico máximo em 2 horas, apresentando um bio disponibilidade de 70%. Pode no entanto, sob altas doses, atingir concentrações sanguíneas detectáveis por períodos de até 30 horas.

A biotransformação ocorre em diversos tecidos, principalmente no fígado. Por estar ligado às proteínas plasmáticas (albumina), pode produzir a toxicidade em casos de hipoalbuminemia. Ácido Acetilsalicílico apresenta meia vida plasmática em torno de 15 minutos e é excretado basicamente pelos rins, principalmente na forma de ácidos salicílico, salicilúrico e gentísico, ou glicuronatos, sendo outra parte excretada sem sofrer alterações. A excreção renal envolve filtração glomerular, secreção tubular activa e reabsorção activa.

---

<sup>3</sup> Idem, *Ibidem* p. 1

### ***1.2.2 - ACÇÃO FARMACOLÓGICA***

1. Analgésica – Analgésico moderado. Seu efeito máximo é inferior ao dos hipnoanalgésicos, porém com toxicidade inferior ao da maioria dos analgésicos mais potentes. O alívio da dor se dá por acção periférica e central. No primeiro caso inibindo a síntese e liberação das Prostaglandinas (PGs), por bloqueio da ciclooxigenase, impedindo a sensibilização dos receptores da dor ao estímulo mecânico ou à acção de substâncias químicas (ex: bradicinina). No Sistema Nervoso Central (SNC), actua em sítio hipotalâmico para produzir acção analgésica como antipirética.

2. Acção Antipirética – Efeito rápido e eficaz em pacientes febris ao nível do hipotálamo, por inibição da síntese e liberação de PGE1, consistindo em aumento da dissipação do calor através da intensificação do fluxo sanguíneo periférico e da sudorese.

3. Acção Anti- inflamatória - Inibe covalente mente a enzima ciclo-oxigenase (COX) dos tipos 1 e 2 e a produção de PGs. Embora essas acções sejam bem estabelecidas, outros mecanismos ainda não elucidados completamente, contribuem para a acção anti-inflamatória do Ácido Acetilsalicílico.

4. Acção Anti-reumática – Embora elimine os sinais clínicos e melhore o quadro histológico na Febre Reumática Aguda, os danos teciduais subsequentes, não são afectados com o uso do Ácido Acetilsalicílico.

### ***1.2.3 – INDICAÇÕES***

O Ácido Acetilsalicílico é um anti-inflamatório não-esteroidal, com propriedades antipirética e analgésica. É usado para o alívio de pequenas a moderadas dores, de origem restrita, ou disseminada, tais como cefaléias simples, dismenorréia, mialgias e odontalgias. Ainda é usado em processos inflamatórios agudos e crónicos: artrite reumatóide, artrite reumatóide juvenil, osteoartrite e espondilite anquilosante. É de grande valor para diminuir a temperatura, no alívio da cefaleia e de dores articulares e musculares.

O Ácido Acetilsalicílico é também usado pela sua actividade antiplaquetária, nos distúrbios cardiovasculares. Usado como trombolítico no tratamento preventivo do enfarto do miocárdio e derrame, em pacientes de risco. É também usado como preventivo de enfarto, em pacientes com angina e para prevenir derrames, em pacientes com fibrilação atrial. Também pode ser usado após angioplastia e pontes-safenas, para prevenir reestenoses.

Externamente para tratamento de verrugas, calos e alguns tipos de infecções por fungos.

### ***1.2.4 - INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA***

Alguns efeitos do Ácido Acetilsalicílico no trato digestivo são exacerbados por bebidas alcoólicas. Administração simultânea de Ácido Acetilsalicílico e dipiridamol pode resultar em aumento do pico plasmático da concentração de salicilato.

Metoclopramida – em pacientes com enxaqueca, pode haver mais precoce absorção de Ácido Acetilsalicílico e aumento do pico da concentração plasmática deste salicílico.

Metoprolol – pode aumentar a concentração plasmática de salicílico. Intoxicação salicílica foi constatada com altas doses de salicílico e inibidores de anidrase carbônica.

Corticosteróides – a concentração plasmática dos salicilatos, pode diminuir pelo uso concomitante de corticosteróides. Esta interação pode provavelmente ser importante em pacientes recebendo altas doses por longo tempo, de salicilatos. Provavelmente toxicidade salicílica pode ocorrer, pela ocasião da retirada dos corticosteróides em uso.

Outros – Antiácidos e absorventes podem aumentar a excreção de Ácido Acetilsalicílico na urina alcalina. O Ácido Acetilsalicílico pode exacerbar a actividade de anticoagulantes cumarínicos, agentes hipoglicemiantes, sulfoniluréia, metrotexato, fenitoína e ácido valpróico. O Ácido Acetilsalicílico diminui o efeito de agentes uricosúricos tais como: probenecida e sulfinpirazona. Pode ainda diminuir a concentração sérica de alguns outros fármacos anti-inflamatórias não-esteroidais (indometacina e piroxicam). A Griseofulvina diminui a concentração sérica de Ácido Acetilsalicílico. O efeito anti-agregante plaquetário do Ácido Acetilsalicílico pode aumentar quando usada, junto com bloqueadores de canal de Cálcio, causando equimoses, hematomas e aumento do tempo de sangria.

### **1.2.5 - CONTRA-INDICAÇÕES**

Deve ser evitado por gestantes no início e no final da gravidez, assim como em recém-nascidos e pessoas idosas. Cuidados especiais em crianças com febre e desidratação. Não deve ser usado por pacientes com hepatopatias crônicas, pacientes pré-cirúrgicos, com distúrbios sanguíneos, fazendo uso de anti-agregante, portadores de asma brônquica, úlcera gastroduodenal, gota e dengue, assim como deve ser restrito o uso por pessoas alcoolistas.

O Ácido Acetilsalicílico deve ser empregado cautelosamente em todos os pacientes propensos à dispepsias, ou que anteriormente tenham tido uma lesão da mucosa gástrica. Não deve ser administrado em pacientes com hemofilia ou outros distúrbios hemorrágicos, ou pacientes com gota, visto que baixas doses aumentam a concentração de uratos. Também não deve ser dado a pacientes com história de reacção de sensibilidade ao Ácido Acetilsalicílico ou outros anti-inflamatórias não-esteroidais. O Ácido Acetilsalicílico deve também ser evitado, ou usado com cuidado, por pacientes com risco de desenvolver tais reacções, inclusive aqueles com asma, rinite, ou urticária crónicas. Cuidados especiais devem ser dispensados quando a função renal ou hepática estiver comprometida. Crianças abaixo de 12 anos de idade correm o risco de apresentar a Síndrome de Reye. Embora baixas doses de Ácido Acetilsalicílico possam ser usadas em algumas pacientes grávidas, estas não devem ser prolongadas até ao termo da gravidez, pois isto pode estar associado ao prolongamento do trabalho de parto e sangramento materno e/ou fetal. Altas doses podem causar fechamento precoce de canal arterial no feto, possibilitando uma hipertensão pulmonar persistente no Recém-nascido. Também, mães que estejam amamentando, não devem usar Ácido Acetilsalicílico.

### ***1.2.6 - EFEITOS INDESEJÁVEIS***

Aparelho Digestivo – As reacções adversas mais comuns ocorrem mesmo com doses terapêuticas do Ácido Acetilsalicílico e são distúrbios gastrintestinais tais como náusea, desconforto gástrico e vômitos. Estes sintomas podem ser atenuados quando a administração do medicamento é feita juntamente com alimentos. Irritação da mucosa gástrica com erosão, ulcerações, hematêmeses e melena, podem ocorrer. Antagonistas dos receptores histamínicos tipo  $H_2$  e análogos das Prostaglandinas, assim como o misoprostol, têm sido usados em casos de distúrbios da mucosa gástrica induzidos pelo Ácido Acetilsalicílico.

Pequena perda de sangue oculto nas fezes, pode ocorrer em 70% dos pacientes. É indolor e pode causar anemia em terapias prolongadas. Este sangramento não tem sido

reduzido, mesmo quando se faz o uso do medicamento acompanhado com alimentos. No entanto, pode ser reduzido pelo uso de antiácidos ou antagonistas de receptores  $H_2$ . O uso de Ácido Acetilsalicílico pode ainda causar alguma hepatotoxicidade, particularmente em pacientes portadores de Artrite Reumatóide Juvenil.

**Hipersensibilidade** - Algumas pessoas, especialmente portadoras de asma, urticária, ou rinite crônicas, exibem notável sensibilidade ao Ácido Acetilsalicílico, podendo desenvolver várias reacções, inclusive urticária e outras erupções cutâneas, angioedema, rinite, broncoespasmo e dispnéia. Dessensibilização bem sucedida tem sido alcançada usando-se vários protocolos. Doses crescentes de Ácido Acetilsalicílico (começando com 30mg) são dadas até que uma resposta alérgica seja obtida; o Ácido Acetilsalicílico é readministrado até que uma dose causa resposta. E de novo se aumenta a dose, até que finalmente a dose de 650mg seja tolerada. Após dessensibilização, uma interrupção na administração de Ácido Acetilsalicílico, pode resultar no reaparecimento da sensibilidade.

**Na Respiração** – São importantes, porque podem contribuir para a instalação de graves distúrbios ácido-básicos. Estimulam a respiração directa e indirectamente (doses terapêuticas aumentam o consumo de  $O_2$  e à medida que alcança o bolbo, estimula directamente os centros respiratórios) com efeito depressor após doses elevadas, ou administrações prolongadas, podendo chegar à parada respiratória ou edema pulmonar. Pessoas hipersensíveis aos salicilatos podem ter prejuízo da função respiratória em decorrência de uma crise asmática.

**No Aparelho Cardiovascular e Sangue** – Tendência à dilatação de vasos periféricos com doses elevadas. Doses tóxicas deprimem a circulação através de paralisia vasomotora central. O Ácido Acetilsalicílico inibe a síntese de Prostaglandinas, reforçando a dilatação coronariana induzida pelo aumento da actividade cardíaca. Doses de 3 a 4 g/dia diminuem a concentração plasmática de Ferro, assim como o tempo de vida eritrocitário. Aumenta também o tempo de sangramento por bloqueio na adesão plaquetária ao tecido conjuntivo, assim como a agregação destas células. Doses maiores podem causar trombocitopenia, anemia aplástica e agranulocitose, ou pancitopenia. O Ácido Acetilsalicílico tem sido associado com anemia hemolítica em pacientes com deficiência de 6 fosfato de hidrogenasse.

**Sistema Endócrino** – Altas doses estimulam a medula supra-renal, com libertação de adrenalina e conseqüente hiperglicemia e depleção de glicogênio hepático. Da mesma forma,

o córtex supra-renal é estimulado, aumentando a secreção de esteróides. Na tiróide, a administração crônica, reduz a absorção de iodo.

Na Gravidez – O uso dos salicilatos tem sido associado a casos de acondroplasia e outras anomalias esqueléticas congênitas, assim como cardiopatias e hidrocefalia, porém sem comprovação científica. Não existe até ao momento, indícios de quaisquer alterações com doses terapêuticas; no entanto, gestantes portadoras de Artrite Reumatóide, fazendo uso de Ácido Acetilsalicílico podem ter alongada duração da gestação, assim como o trabalho de parto. O Ácido Acetilsalicílico atravessa a barreira placentária e o leite, e sua facilidade em alterar a função plaquetária pode ser um risco potencial.

Em estudos recentes, o risco de placenta prévia e consequente morte perinatal foi mais alto em mães que usaram Ácido Acetilsalicílico. Contudo, algumas vezes, pode estar indicada, se bem avaliado o risco, na profilaxia da pré-eclâmpsia e eclâmpsia, baseado no seu efeito trombolítico.

No Feto e Recém-nascido - A literatura sugere a ocorrência desde aborto, a má-formação, desnutrição, prematuridade e morte fetal, na dependência de vários factores, principalmente: dose, presença de doenças associadas: tabagismo, alcoolismo, etc. Assim, a hipoprotrombinemia pode causar sangramentos no neonato e o prolongamento da gestação, levar à pós-maturidade e suas consequências. Doses maiores podem causar kernicterus por deslocamento da bilirrubina do local de ligação proteica, e ainda, a inibição da síntese de Prostaglandinas no recém-nascido, o que pode levar a um fechamento precoce do canal arterial, hipertensão pulmonar persistente e hemorragias por alterações da função plaquetária.

Síndrome de Reye – Doença grave com encefalopatia aguda e alterações da função hepática com 40% de mortalidade, e que se desenvolve em crianças que tiveram viroses como varicela ou gripe, fazendo o uso de salicílico. Consequentemente, o uso desta medicação em crianças abaixo dos 12 anos de idade, apenas como analgésico ou antifebril, não está plenamente justificado.

Efeito Irritante Local – Acção ceratolítica é utilizado no tratamento local de verrugas, calos e algumas infecções por fungos.

### ***1.2.7 – POSOLOGIA / DOSE***

Adultos: como Analgésico / Antipirético (Antifebril): 1 comprimido 4 a 6 vezes ao dia e como anti-inflamatório 4 a 6 vezes ao dia.

Crianças: como Analgésico / Antipirético (Antifebril) e Anti-inflamatório: deve ser estabelecida individualmente pelo médico.

Via oral 500mg a 1g cada 4 horas com dose máxima de 3 a 6g/dia. Como anti-reumático, para febre reumática aguda, 6 a 8g diariamente. Não se determinou a dose como inibidor da agregação plaquetária: as doses normalmente usadas vão de 80mg a 1,5g/dia. Crianças: 100mg/kg de peso/24 horas.

### ***1.2.8 – SUPERDOSE***

Por ser amplamente utilizado sem prescrição, mesmo em países desenvolvidos, tem sido responsabilizado por até 25% das intoxicações acidentais nos Estados Unidos, não se tendo estudo semelhante no Brasil. O quadro tóxico vai de hipersensibilidade à insuficiência renal ou hepática aguda, ou ao salicilismo, quando a intoxicação é crônica, por administração repetida de altas doses, ou exposição da pele em pessoas que manipulam o fármaco. Neste caso os sintomas mais comuns são cefaléia, zumbidos, surdez, confusão mental, sonolência e distúrbios gastrintestinais de graus variados. Distúrbios hidreletrolíticos, fenômenos hemorrágicos e encefalopatia tóxica. A dose letal para o adulto pode estar entre 10 e 30g e na criança à partir de 4,7g. Em ambos os casos, aconselha-se a suspensão da medicação, reestabelecimento do equilíbrio electrolítico, assistência respiratória, etc.

Sintomas de intoxicação mais severa ou de envenenamento agudo, seguidos de superdose incluem hiper ventilação, febre, agitação, cetose, alcalose respiratória e acidose



metabólica. Depressão do SNC pode preceder ao coma, colapso cardiovascular e falência respiratória. Em crianças, sonolência e acidose metabólica, comumente ocorrem, sendo a hipo-glicemia, severa. Na superdose aguda via oral, o estômago deve ser esvaziado por lavagem e os restos de medicamento do estômago removidos por absorção com carvão activado. Administração de fluidos e electrólitos é necessária para correcção dos desequilíbrios electrolítica, da acidose, hiperpirexia e desidratação. Diurese alcalina, hemodiálise ou hemoperfusão, são métodos efectivos de remoção dos salicilatos do plasma.

Dosagem das concentrações de salicilatos no plasma podem ser úteis na avaliação da severidade do quadro e devem ser repetidas até que comecem a declinar seus níveis.

### ***1.3 - DOENÇAS ASSOCIADAS À INGESTÃO DO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO***

#### **1.3.1 - Síndrome de “Reye”**

A auto-medicação, além de ser uma prática não recomendada pelos médicos, possui alguns riscos eminentes. Principalmente quando se desconhecem os problemas que podem estar associados ao consumo de determinados medicamentos.

Segundo Anthony Wong, pediatra do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas (HC) da Faculdade de Medicina da USP e director do Centro de Assistência Toxicológica de São Paulo (Ceatox), “a ingestão de Ácido Acetil Salicílico, substância que é o princípio activo de muitos medicamentos, pode estar associada à Síndrome de Reye – doença neurológica que acomete principalmente crianças e adolescentes, afectando o fígado e o cérebro, e cuja mortalidade atinge de 50 a 70%.”<sup>4</sup>

De acordo com o médico, a relação dessa Síndrome com a substância é antiga. Porém, quanto à gravidade da doença, vale estar sempre lembrando seu histórico. Estudos

---

<sup>4</sup> EIDELMAN, R. *Na update on aspirine in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease*. Arch Intern Med 2003, p.3

epidemiológicos realizados antes de 1980, quando ainda não se sabia da ligação da Síndrome com o Ácido Acetil Salicílico, levaram o FDA (Food and Drug Administration), órgão norte-americano de referência mundial, responsável pela qualidade e segurança de alimentos e medicamentos, a fazer um alerta aos médicos para evitar a prescrição dessa substância.

Houve uma surpreendente baixa na ocorrência da Síndrome, diminuindo de 600 para 25 casos anuais. Ainda assim, esses remanescentes puderam ser associados a causas genéticas.

Wong, que também é membro da Comissão Nacional de Assessoramento Técnico Científico em Medicamentos (Conatem), explica que “a Síndrome de Reye é uma doença aguda caracterizada por um quadro neurológico bastante sério, começando por cefaleia muito forte, vômitos e convulsões.”<sup>5</sup>

"Em seguida, o problema evolui para sinais neurológicos graves como a hipertonia de decortificação (paralisação do córtex), seguida de rigidez de decerebração (paralisação do cérebro) e finalmente flacidez e morte", descreve: "Estes sintomas são decorrentes da piora progressiva do edema cerebral."<sup>6</sup>

Segundo o pediatra, a Síndrome de Reye tem origem na falência hepática aguda, que é decorrente da destruição das células do fígado, deixando o órgão incapacitado de metabolizar, neutralizar e eliminar substâncias tóxicas, levando ao acúmulo de metabólitos ou substâncias como a amônia no sangue. "A ação dessas substâncias no cérebro vai provocar o edema cerebral ou Síndrome de Reye"<sup>7</sup>, diz.

Até 1980, a Síndrome de Reye era vista como uma complicação de doenças virais. Mas, feita a reavaliação epidemiológica e estatística, a Síndrome ficou associada ao Ácido Acetil Salicílico quando ingerido na ocorrência de doenças virais como a catapora e os vírus das influenzas A e B (vírus da gripe).

Segundo Wong, a partir de então houve um alerta geral da FDA, sendo recomendado aos médicos que deixassem de prescrever o medicamento aos pacientes com estas doenças ou em casos de quadro de febre alta sem causa conhecida.

---

<sup>(5,6,7)</sup> Idem, *Ibidem*, ps. 3-4

### 1.3.2- Dengue

A Dengue é uma doença viral transmitida pelo mosquito *Aedes aegypti*. Ele é muito pequeno, mas fácil de identificar pelos seus hábitos.

#### **Sinais e sintomas da dengue**

Febre alta.

- Dores musculares e nas articulações (juntas).
- Dor atrás dos olhos.
- Dor de cabeça intensa.
- Falta de apetite.
- Erupções cutâneas.

Procurar o médico ou uma Unidade de Saúde para obter orientação médica.

- Não existe tratamento específico.
- A pessoa com dengue deve manter-se em repouso, beber muito líquido e só usar medicamentos para aliviar as dores e febres.
- Não devem ser usados remédios a base de ácido acetil salicílico.

#### **Tratamento**

Importante: As pessoas que já contraíram a doença devem procurar, imediatamente, atendimento médico em caso de reaparecimento dos sintomas, pois poderá estar com dengue hemorrágica, que é a forma mais grave da doença, podendo levar a morte.

### **Medicamentos a base de Ácido Acetil Salicílico**

São medicamentos que devem ser evitados em caso de suspeita de dengue, uma vez que podem causar sangramentos e acidose. A seguir são enumerados todos os medicamentos que contém Salicilato em sua composição:

<b>Ácido Acetil Salicílico</b>	<b>Ácido Acetil Salicílico (associado)</b>
Salicilamida (associada)	AAS
AAS Adulto	AAS Infantil
Aceticil	Ácido Acetil Salicílico
Aspirina	Aspirina infantil
Aspisin	Alidor
CAAS	Endosalil
Intra Acetil	Melhoral Infantil
Ronal	Somalgin Cardio
Alka-Setzer	Aspi-C
Aspirina "C"	Atagripe
Besaprin	Buferin
Cefurix	Cheracap
Corisona D	Doribe
Doril	Engov
Melhoral	Melhoral C
Migral	Migrane
Piralgina	Benegrip
Fielon com Vitamina C	Gripionex
Neo-Sativan	Resprax

### **Susceptibilidade e imunidade**

A susceptibilidade ao vírus do dengue é universal. Embora todos os sorotipos possam estimular a formação de anticorpos de grupo e tipo específicos, a imunidade induzida por um sorotipo é parcialmente protectora contra outro sorotipo (imunidade heteróloga) e de carácter temporário.

Por outro lado, a imunidade conferida pela infecção dos vírus é permanente para o sorotipo que causou a infecção (imunidade homóloga). A susceptibilidade em relação à Febre Hemorrágica do dengue não está totalmente esclarecida.

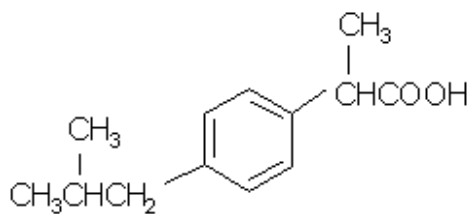
#### ***1.4 - SUBSTÂNCIAS SIMILARES À ACIDO ACETIL SALICÍLICO***

Alternativas “ao uso do ácido acetil salicílico, são outros NSAID's, (Non Steroidal Anti-Inflammatory ou Drogas não Esteroidal Anti-inflamatórias) o ibuprofeno e o naxopreno.”<sup>8</sup> O ibuprofeno é quase tão potente quanto o AAS, sendo menos propenso a causar distúrbios estomacais. Muitos atletas utilizam este medicamento como um "*outro grupo básico de alimentos*", devido a sua acção anti-inflamatória e anti-dor.

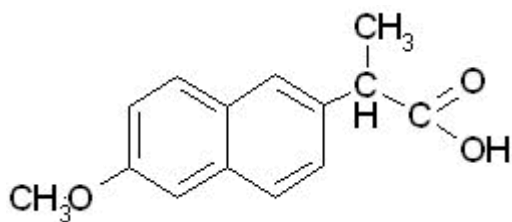
O naxopreno é, também, tão potente quanto o AAS, mas possui um diferencial, permanece activo no organismo por um tempo superior a 5 vezes o tempo de permanência do AAS.

---

<sup>8</sup> MEDEIROS, Miguel A. Aspirina a dores musculares (on line). Jun. 2004. Disponível na Internet:  
[http:// geocities.yahoo.com.br/quiprocura1/aspirina.htm](http://geocities.yahoo.com.br/quiprocura1/aspirina.htm). ps. 2-3



Ibuprofeno – encontrado nos remédios Advil, Motrin e Nuprin.



Naxopreno – encontrado nos remédios Naprosin e Aleve.

Em alguns países, o uso do Ácido Acetil Salicílico (AAS) foi banido para tratamento terapêutico, sendo empregado medicamentos como o ibuprofeno e o naxopreno, que são menos danosos para o organismo.

## **2 - PRODUÇÃO DE CORIN**

Atendendo a que as necessidades a satisfazer são em número praticamente ilimitado e que os esforços ou meios disponíveis para as satisfazer são limitados, o homem, ao desenvolver a actividade económica, tem que fazer opções.

Se, em tempos passados, ele retirava da natureza tudo o que precisa e de imediato consumia, hoje isso já não acontece. Para obter os bens de que necessita o homem tem que os produzir.

A produção é “a actividade económica desenvolvida pelo homem que tem como objectivo a criação de tudo aquilo que se aplica na satisfação das necessidades”<sup>9</sup>.

A produção do corin em Cabo Verde teve o início em 1999, onde a matéria-prima é importado de Portugal, para o laboratório INPHARMA, passando pelas diversas fases ou transformações até atingir a fase de bem apto para satisfazer necessidades (produto final).

O corin é um medicamento que cujo o ingrediente activo, ácido acetilsalicílico – 100 mg. O seu peso médio é de 120mg, onde 20mg é excipiente (amido de milho). “Está indicado em todas as situações vasculares em que é necessário a inibição da agregação plaquetária e preservação da prostaciclina da parede vascular”<sup>10</sup>. E é apresentado numa embalagem de 60 comprimidos.

---

<sup>9</sup> DIAS, Ana; CORREIA, Lisete. *Introdução à Actividade Económica* – 8º ANO. Cabo Verde: Ed. M.E.C.C. pág. 13

<sup>10</sup> Embalagem do Corin

## **2.1 - CICLO PRODUTIVO DO CORIN**

Para obter o corin – comprimidos de ácido acetilsalicílico é necessário que se passe nas deferentes fases ou transformações, a partir da ordem de fabrico.

### **As fases do corin:**

#### **1ª Fase – Pesagem**

A matéria-prima antes ser pesada é efectuado teste de análise para verificar a qualidade. Depois é requisitada do armazém para a sala de pesagem, para determinar a quantidade pretendida.

Nela participam três técnicos: o responsável do armazém, responsável do fabrico e o supervisor.

*Materiais utilizados:* balança, frasco devidamente identificada, espátulas, luvas, máscaras, sacos de PVC.

#### **2ª Fase – Mistura**

Depois da pesagem, a matéria-prima é levada para a sala de mistura, onde se processa efectivamente o fabrico, segundo a norma.

O ácido acetilsalicílico e o amido de milho vão sendo tamizados e depois misturados no misturador V.



Nota: Antes de misturar faz-se a pesagem novamente, ou seja, controle de peso de cada uma das substâncias.

### 3ª Fase – Compressão

A compressão é a produção de comprimidos na verdade. Nesta fase, os comprimidos vão sendo reduzidas a volume (em pequenas quantidades) e estão sujeitos a vários testes, como por exemplo a dureza, friabilidade, peso médio, diâmetro, espessura, de acordo com anexo do quadro 1.

Depois da compressão os comprimidos são colocados no contentor na sala de QUARENTENA, com uma etiqueta de cor amarela. Nesta sala os comprimidos estão sujeitos à intervenção da equipa de controlo para análise segundo anexo do quadro 2 (boletim de análise).

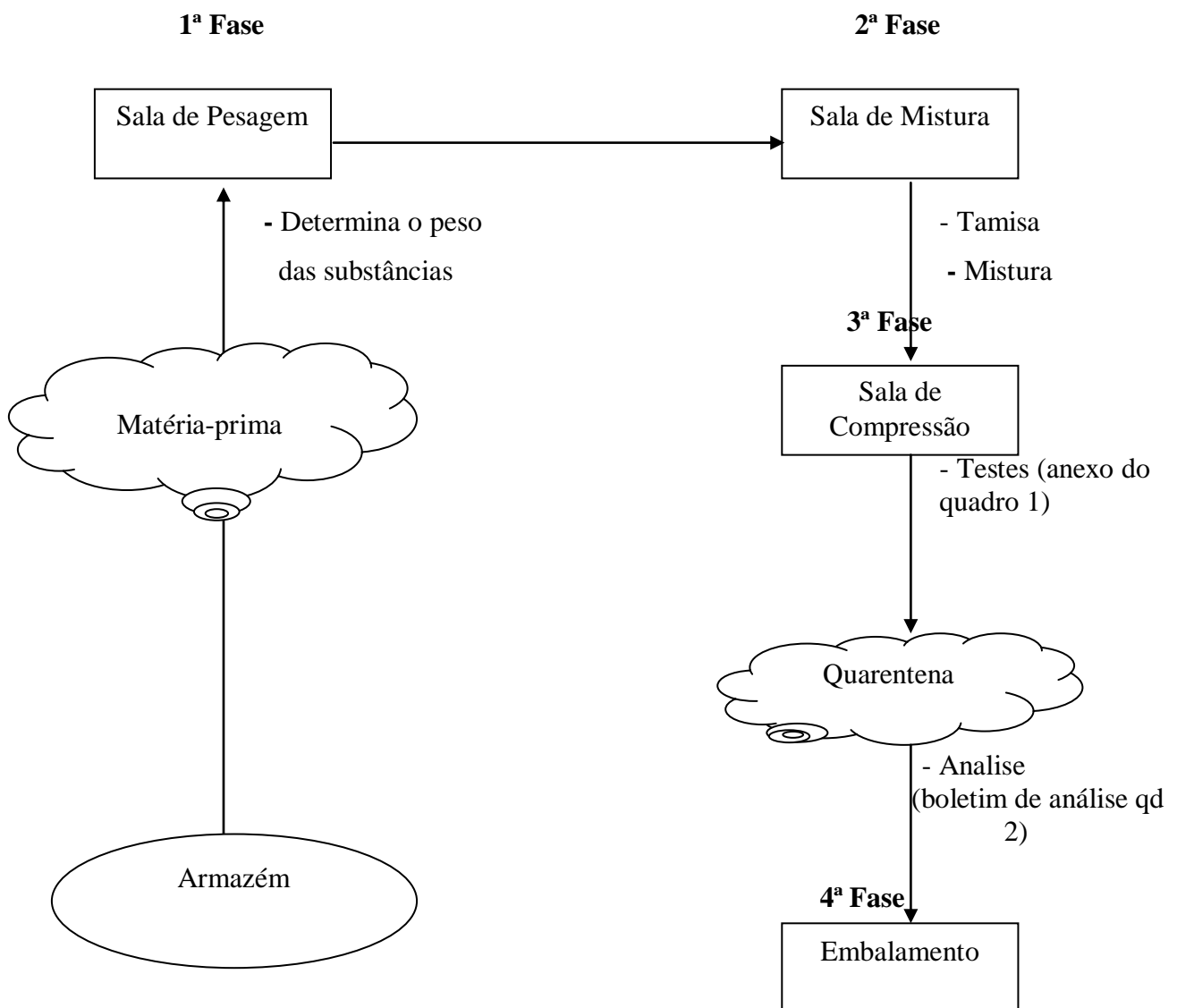
Se os parâmetros analisados não estão de acordo com a especificação do boletim de análise, esses são rejeitados, e se estão, é colocada uma etiqueta de cor verde, que significa o produto está apto para ser embalado.

Nota: A equipa de controlo actua normalmente em todas as fases da produção, para assegurar a qualidade do produto.

### 4ª Fase – Embalamento

É a fase final da produção de corin – comprimido de ácido acetilsalicílico. Nesta fase os comprimidos são levados para a máquina de Noack, onde vão sendo enfardados (blister). Também é utilizada a máquina de Guk, para dobragem de prospecto ou literatura (folheto) e a seguir a máquina de Hapa, para codificar cartolinas, colocando validade e lote.

## 2.2 - FLUXOGRAMA DA PRODUÇÃO



### **2.3 - A DISTRIBUIÇÃO**

Uma vez terminada a produção é preciso proceder à sua distribuição, isto é, espalhada pelo território, de modo a que fiquem mais próximas dos consumidores. Assim, os medicamentos, à medida que ficam prontas, são armazenados, depois transportados para a IMPROFAC, que posteriormente é distribuída para farmácias, onde ser vendidas de acordo com a procura dos consumidores (necessitados).

A distribuição é a actividade que serve de elo ligação entre a produção e o consumo. Esta actividade é muito importante na actividade económica, já que a produção de bens (medicamentos) é, normalmente, realizada não só por entidades diferentes das que os vão consumir, mas também em locais diferentes daqueles em que vão ser consumidos.

Os medicamentos produzidos pelo laboratório INPHARMA são também exportados por alguns países nomeadamente Angola e Moçambique. A Inpharma é a única empresa farmacêutica do país que trabalha nesse sector (produção de medicamentos) de modo a satisfazer as necessidades dos consumidores (necessitados), ou seja, responder as necessidades de uma boa saúde no país e também alguns países fora.

### **3- CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O presente trabalho constitui uma tentativa de abordagem das principais questões que, de uma forma geral, se levantam da produção de corin – comprimido de ácido acetilsalicílico em Cabo Verde, tanto por parte do Governo como pela sociedade em geral.

A questão da produção no país constitui, hoje, uma preocupação de todos nós, na medida em que todos países, ricos e pobres, seja qual for o seu regime, dos mais revolucionais aos conservadores, procuram produzir o que necessita com maior frequência.

Sendo, assim o país vai aumentar o nível de desenvolvimento económico que permite, por sua vez, melhorias do nível de vida da população e uma maior riqueza. E, com isso o homem vai ter mais tempos livres, mais serviços culturais, mais saúde, de ensino, etc...

Mas, a questão de produção é deficitária por muitos países, porque para produzir é necessário a matéria-prima, equipamentos, técnicos especializada e entre outros. Nem sempre os países têm essas condições que garante para o tal.

Neste âmbito, Cabo Verde tem muitos produtos (matéria-prima) que são exportados para serem produzidas no país. Por exemplo o ácido acetilsalicílico, que é provavelmente a droga mais associada com as plantas, embora ele seja uma substância sintética. Sua síntese, no entanto, foi totalmente feita, com base na estrutura química de uma substância natural isolada do salgueiro-branco.

No entanto, essa planta não existe em Cabo Verde. Mas, podemos fazer o cultivo, ou também exportar planta fazendo a referida síntese no país.

Fazendo o cultivo é a maneira mais fácil de reduzir o custo da matéria-prima, porque ao cultivar precisa de mão-de-obra humana, técnicos especializados, laboratório sofisticado, etc... Ao fazendo isso, o país vai reduzir a taxa de desemprego e vai aumentado o índice de desenvolvimento económico. E tudo isso pode ser feito no país, se todos nós contribuirmos.

Milhões de espécies de plantas no mundo são usados como base para medicamento. Apenas uma em cada 50 espécies foi testada pelas suas propriedades medicinais. Os farmacólogos pretendem continuar a procurar plantas não testados, que podem ser a chave para novos e importantes medicamentos. Infelizmente, trabalham contra tempo. Poluição,

consumo de materiais destas plantas e mudanças no uso de solo colocaram muitas espécies em perigo.

Se a biodiversidade do mundo actual continuar a ser destruída ao ritmo actual, 20 cento das espécies mundiais estará desaparecido daqui a x anos. Umas em cada quatro das drogas prescritas por um médico são baseadas em químicos encontrados nas plantas. Algumas são mesmo extraídas de plantas. Outras são feitas em laboratório para imitar químicos baseados nas plantas.

Atendendo que as plantas são base para o fabrico de medicamento, por isso elas merecem um especial cuidado, embora às vezes desconhece a sua utilidade na medicina e nas outras ramos.

#### 4 – BIBLIOGRÁFIAS

- DIAS, Ana; CORREIA, Lisete. *Introdução à Actividade Económica – 8º ANO*. Cabo Verde: Ed. M.E.C.C.
- Dicionário da Química, *Academia das Ciências de Lisboa* e Editorial Verbo, 2001, II Volume, G-Z.
- EIDELMAN, R. *Na update on aspirine in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease*. Arch Intern Med 2003.
- Embalagem do Corin
- LONGO, Daniel. *Acetilsalicílico – Acido* (On line). Recife: Jun. 2000. Disponível URL: [http:// www.monografias.com/trabajos10/aspi/aspi.html](http://www.monografias.com/trabajos10/aspi/aspi.html).
- MEDEIROS, Miguel A. *Aspirina a dores musculares* (on line). Jun. 2004. Disponível na Internet:
  - [http:// geocities.yahoo.com.br/quiprocura1/aspirina.htm](http://geocities.yahoo.com.br/quiprocura1/aspirina.htm).
- PINE, Stanley H. *Organic chemistry*. Frith edition
- SHREVE, R. Norris; e JR. Joseph A. Brink. *Indústrias de processos químicos*.
- Simposium terapêutica
- SOLOMONS. *Química orgânica 2*. 4ª edição.
- WINHDLZ, Nantha; BUDAVANI, Susan; e ELISABETH. *The nerck index*. Tenth edition (alan encylopodia of chemicals and biologcals).

## **ANEXO**

## Quadro 1

### Testes efectuados

Peso Teórico	120 mg
Desvio de Peso Médio	+/- 5%
Desvio de Peso Unitário	126 – 114 mg
Diâmetro	6 mn
Espessura	
Dureza	$\geq 4$ kg
Friabilidade	< 0,8 %
Tempo de Desagregação (H <sub>2</sub> O – 37°C)	< 5 min

## Quadro 2

### Boletim de Analise

Massa Médio	120 mg (114,0 – 126 mg)
Uniformidade de Massa	Conforme
Doseamento	100 mg (95,0 – 105,0 mg) / comp
Dissolução	> 80% (90 min)
Identificação	Conforme
Desagregação (H <sub>2</sub> O)	< 15 min